

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2003 年 9 月 18 日 (18.09.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/076396 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07C 269/06, (KOBAYASHI,Shu) [JP/JP]; 〒101-0064 東京都千代田区猿楽町1-6-6-702 Tokyo (JP). 杉浦正晴 (SUGIURA,Masaharu) [JP/JP]; 〒236-0057 神奈川県横浜市金沢区能見台6-11-5 Kanagawa (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP03/02715
- (22) 国際出願日: 2003 年 3 月 7 日 (07.03.2003) (74) 代理人: 西澤 利夫 (NISHIZAWA,Toshio); 〒150-0042 東京都渋谷区宇田川町37-10 麻仁ビル6階 Tokyo (JP).
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語 (81) 指定国 (国内): US.
- (30) 優先権データ: 特願2002-064480 2002 年 3 月 8 日 (08.03.2002) JP (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県川口市本町4丁目1番8号 Saitama (JP). 添付公開書類:  
— 国際調査報告書
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小林 修 2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING  $\beta$ -AMINOKETONE AND CATALYST THEREFOR

(54) 発明の名称:  $\beta$ -アミノケトンの製造方法とその触媒

(57) Abstract: A novel process for synthesizing a  $\beta$ -aminoketone which comprises reacting an  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone compound with a carbamate compound through conjugate addition, in which a salt or hydrated salt of a transition metal belonging to Groups 7 to 11 of the Periodic Table is caused to be present as a catalyst in the reaction system. Thus, a  $\beta$ -aminoketone can be highly efficiently synthesized through the Aza-Michael reaction in a high yield.

(57) 要約:  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物と、カルバメート化合物とを共役付加反応させて $\beta$ -アミノケトン进行合成するに際し、反応系に元素周期表の7族から11族に属する遷移金属の塩または含水塩を触媒として存在させて、 $\beta$ -アミノケトン进行Aza-Michael反応によって高収率、高効率で合成することのできる新しい方法と触媒とする。

## 明 細 書

### $\beta$ -アミノケトンの製造方法とその触媒

#### 技術分野

この出願の発明は $\beta$ -アミノケトンの製造方法とその触媒に関するものである。さらに詳しくは、この出願の発明は、医薬品、香料、農薬、ポリマー等の原料もしくは合成中間体として有用な $\beta$ -アミノケトンを経由して Aza-Michael 反応によって高効率で合成することのできる新しい方法と、この方法に有用な、Aza-Michael 反応用の新しい触媒に関するものである。

#### 背景技術

従来より、1 位に窒素、3 位に酸素官能基を持つ構造は、医薬品等に多く見られる最も重要なユニットの一つであることが周知であって、 $\beta$ -アミノケトンはそのような重要なユニットを提供する重要な中間体である。

このような中間体としての $\beta$ -アミノケトンの合成のための一般的な手法としては、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物への窒素求核剤の共役付加反応、すなわち Aza-Michael 反応が知られている。

しかしながら、これまでの Aza-Michael 反応による $\beta$ -アミノケトンの合成法では、その反応の選択性、収率は必ずしも満足できるものでなく、効率的な反応操作ではないという問題があった。このような状況において、最近、Spencer らにより、 $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$  錯体触媒の存在下に、窒素求核剤としてカルバメートを用いる例が報告されている (Org. Lett., 2001, 3, 25)。

だが、この $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$  錯体触媒による反応の場合にも、適用される $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物やカルバメート

化合物の種類や反応条件には制約があり、また、反応の収率、そして効率等の点において実用的に十分なものとは言い難いのが実情である。

そこで、この出願の発明は、以上のとおりの従来技術の問題点を解消し、各種の $\beta$ -アミノケトンを経 Aza-Michael 反応によって高収率、高効率で合成することのできる新しい技術方策を提供することを課題としている。

#### 発明の開示

この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、第1には、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物と、カルバメート化合物とを共役付加反応させて $\beta$ -アミノケトンを経合成するに際し、反応系に元素周期表の7族から11族に属する遷移金属の塩または含水塩を触媒として存在させることを特徴とする $\beta$ -アミノケトンの製造方法を提供する。

また、この出願の発明は、第2には、遷移金属の塩または含水塩が遷移金属のハロゲン化物または過ハロゲン酸塩もしくはその水和物であることを特徴とする上記の $\beta$ -アミノケトンの製造方法を提供する。第3には、遷移金属が、Fe、Ru、Rh、Re、Os、Ir、PtおよびAuのうちの少なくとも1種であることを特徴とする $\beta$ -アミノケトンの製造方法を提供する。

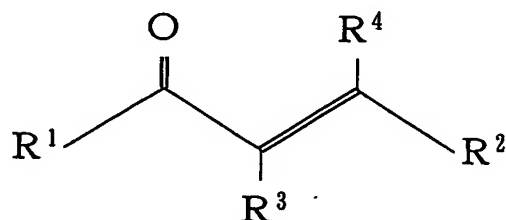
そして、この出願の発明は、第4には、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物への窒素求核剤の共役付加反応用の触媒であって、元素周期表の7族から11族に属する遷移金属の塩または含水塩であることを特徴とする触媒を提供し、第5には、遷移金属の塩または含水塩が遷移金属のハロゲン化物または過ハロゲン酸塩もしくはその水和物であることを特徴とする上記の触媒を、第6には、遷移金属が、Fe、Ru、Rh、Re、Os、Ir、PtおよびAuのう

ちの少なくとも 1 種であることを特徴とする触媒を、第 7 には、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物へのカルバメート化合物の共役付加反応用の触媒であることを特徴とする上記いずれかの触媒を提供する。

#### 発明を実施するための最良形態

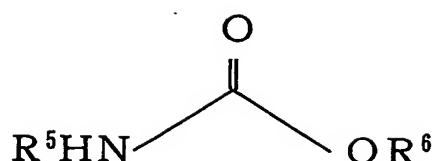
この出願の発明は、上記のとおりの特徴をもつものであるが、以下にその実施の形態について説明する。

この出願の発明においては、Aza-Michael 反応により、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物とカルバメート化合物とから  $\beta$ -アミノケトン合成するが、この場合の  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物としては、たとえば次式



(式中の  $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  は、各々、同一または別異に、置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、 $\text{R}^2$  および  $\text{R}^3$  は、各々、同一または別異に、水素原子または置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、また、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$  および  $\text{R}^4$  は、そのいずれかが炭素鎖として結合して環を形成していてもよいことを示す)

で表わすことができ、また、カルバメート化合物としては、たとえば次式

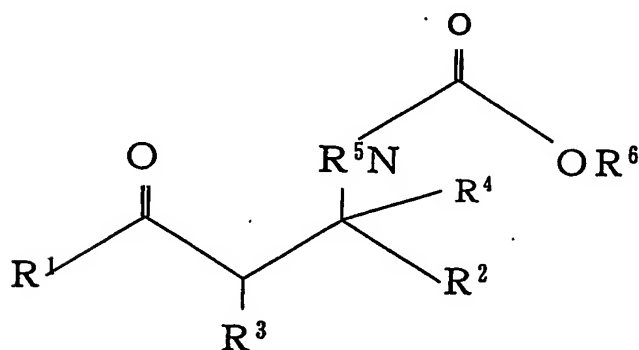


(式中の  $\text{R}^5$  は、水素原子または置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、 $\text{R}^6$  は、置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、また、 $\text{R}^5$  と  $\text{R}^6$  は炭素鎖として結合して環を形成していてもよいことを示す)

で表わすことのできるものが例示される。

上記の炭化水素基としては、脂肪族、脂環式の飽和または不飽和の炭化水素基をはじめ、芳香族基、さらには複素環基でもよく、これらは、複素環基である場合と同様に、反応を阻害しない限り、炭化水素基、アルコキシ基をはじめとする各種の置換基を有していてもよい。

Aza-Michael 反応によって、たとえば次式



で表わされる  $\beta$ -アミノケトンが得られることになる。

この Aza-Michael 反応による  $\beta$ -アミノケトンの合成において、この出願の発明では、反応触媒として、元素周期表の 7 族から 11 族までの遷移金属の塩または含水塩を用いることを特徴として

いる。ここで、含水塩とは遷移金属の塩の水和物を意味している。

7族から11族までの遷移金属としては、Fe、Co、Ni、Mn、Cu、Ru、Rh、Pd、Ag、Re、Os、Ir、Pt、Au等があるが、この出願の発明においては、なかでも、Fe、Ru、Rh、Re、Os、Ir、Pt、そしてAuがより好適なものとして例示される。

この出願の発明では、これら遷移金属の無機酸塩やそれらの水和物、あるいは有機酸塩が用いられることになる。より好適には、これら遷移金属のハロゲン化物または過ハロゲン酸塩やこれら塩の水和物が考慮される。たとえば、具体的には、 $\text{ReCl}_5$ 、 $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{RuCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{OsCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{IrCl}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{AuCl}$ 、 $\text{AuCl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ が好適なものとして例示される。

反応に際しては、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物とカルバメート化合物との使用量の比は、モル比として、一般的には1:10~10:1の範囲を目安とすることができ、また、上記の触媒については、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物を基準として、0.01~0.5倍モル程度の割合とすることが考慮される。

また、反応には溶媒を用いてもよく、たとえば、ジクロロメタンをはじめとするハロゲン化炭化水素溶媒、トルエン等の芳香族炭化水素が好適なものとして例示される。

反応は、通常は、 $-10^\circ\text{C}$ ~ $50^\circ\text{C}$ 程度の温度範囲において、たとえば $18^\circ\text{C}$ ~ $25^\circ\text{C}$ 程度において行うことができ、大気中あるいは不活性ガス雰囲気としてよい。常圧でもよいし、加圧あるいは減圧条件も適宜に採用される。

そして、以上のとおりの $\beta$ -アミノケトンの合成反応において効果的に使用される遷移金属塩の触媒は、 $\beta$ -アミノケトンの合

成をはじめとして、これに限られることなしに、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物への窒素求核剤による共役付加反応の触媒として有効である。

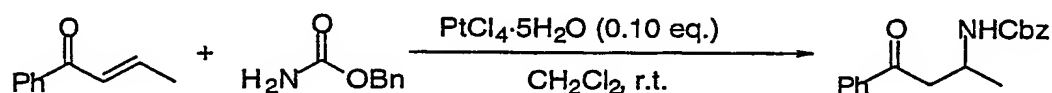
この触媒によって、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物の $\alpha$ 位に置換基のあるエノン等についても有効に上記の共役付加反応が進行することになる。

そこで以下に実施例を示し、さらに詳しくこの出願の発明について説明する。もちろん、以下の例によって発明が限定されることはない。

## 実施例

### <実施例 1>

次の反応式：



に従って、 $\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (0.025 mmol、0.1当量) のジクロロメタン (1 ml) 溶液に、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物 (エノン) (1a) (0.250 mmol、1当量) とカルバメート化合物 (2a) (0.375 mmol、1.5当量) を添加し、室温 (約 20℃) で2時間攪拌した。

その後、反応混合物に飽和  $\text{NaHCO}_3$  を添加し、水性相をジクロロメタンによって抽出した。全ての有機相を  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  により乾燥処理し、濾別後に蒸発処理した。

このようにして得た粗生成物を薄層 TLC により精製し、目的とする  $\beta$ -アミノケトン (3a) を得た。収率は 82% であった。

### <実施例 2>

実施例 1 の  $\beta$ -アミノケトン (3 a) の合成反応を、白金ハロゲン化物・水和物に代えて各種の金属塩を用いて行った。

その結果を次表に示した。

表 1

金 属 塩	反応時間 (h)	収 率 (%)
$\text{BF}_3\text{-OEt}_2$	2	20
$\text{AlCl}_3$	6	trace
$\text{TiCl}_4$	2	6
$\text{Sc}(\text{oTf})_3$	6	5
$\text{Cr}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	6	31
$\text{YCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	2	15
$\text{ReCl}_5$	6	96
$\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	6	86
$\text{RuCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	6	78
$\text{OsCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	6	96
$\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	6	94
$\text{IrCl}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	2	quant.
$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	2	82
$\text{AuCl}$	6	quant.
$\text{AuCl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2	91



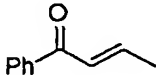
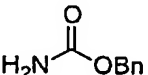
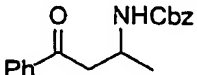
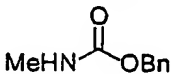
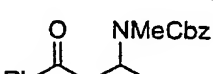

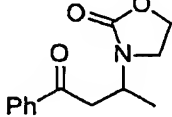
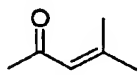
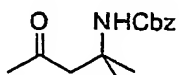
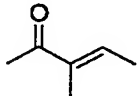
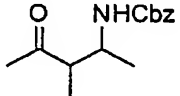
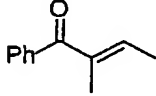
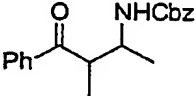
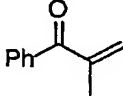
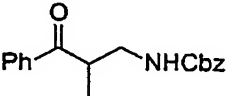
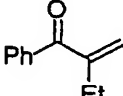
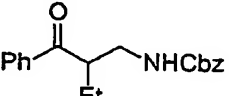
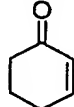
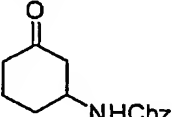
この表 1 から明らかなように、従来からよく知られているルイス酸である  $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ 、 $\text{AlCl}_3$ 、 $\text{TiCl}_4$  はほとんど反応活性化作用を示さなかったが、この出願の発明の 7 族～11 族の遷移金属のハロゲン化物と過塩素酸塩もしくはその含水塩は顕著な作用を示し、高い反応収率での  $\beta$ -アミノケトン (3a) の合成を可能とした。

### <実施例 3>

実施例 1 と同様の手段によって、各種の  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物 (エノン) とカルバメート化合物とを反応させた。触媒としてこの発明の各種の遷移金属の塩と含水塩を用いた。

また比較のために、公知の  $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$  錯体も用いた。その結果を表 2 に示した。なお、表中の注意書き (b) は、エノンとカルバメート化合物とが 2 : 1 の割合で用いられた場合を示している。

表 2

enones	nucleophiles	adducts	catalysts	time/h	yield/%
 1a	 2a	 3a	$\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	6	88
			$\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	6	94
			$\text{IrCl}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	2	quant.
			$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	2	82
			$\text{AuCl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2	quant.
			$\text{AuCl}$	6	91
			$\text{ReCl}_5$	6	96
1a	 MeHN-CO-OBn	 NMeCbz	$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	24	quant.
1a	 	 	$\text{IrCl}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	48	50
			$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	48	96
			$\text{AuCl}$	48	54
			$\text{ReCl}_5$	48	82
 	2a	 	$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	24	59
			$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	20	80 <sup>b</sup>
			$\text{AuCl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	20	51
			$\text{AuCl}$	20	65
 	2a	 	$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	24	66
			$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	20	75 <sup>b</sup>
			$\text{AuCl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	20	78
			$\text{AuCl}$	20	57
 	2a	 	$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	20	65
			$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	20	83 <sup>b</sup>
			$\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$	20	11
 	2a	 	$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	20	69
			$\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$	20	9
 	2a	 	$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	20	52
			$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	20	68 <sup>b</sup>
			$\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$	20	3
 	2a	 	$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	24	42
			$\text{PtCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	20	65 <sup>b</sup>

この表 2 から、この出願の発明の方法が高い反応収率で、各種の構造の  $\beta$ -アミノケトンの合成を可能としていることが確認された。

#### 産業上の利用可能性

以上詳しく説明したとおり、この出願の発明によって、各種の  $\beta$ -アミノケトンを Aza-Michael 反応によって高収率、高効率で合成することのできる新しい方法と触媒が提供される。

## 請求の範囲

1.  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物と、カルバメート化合物とを共役付加反応させて $\beta$ -アミノケトン进行合成するに際し、反応系に元素周期表の7族から11族に属する遷移金属の塩または含水塩を触媒として存在させることを特徴とする $\beta$ -アミノケトンの製造方法。
2. 遷移金属の塩または含水塩が遷移金属のハロゲン化物または過ハロゲン酸塩もしくはその水和物であることを特徴とする請求項1の $\beta$ -アミノケトンの製造方法。
3. 遷移金属が、Fe、Ru、Rh、Re、Os、Ir、Pt、およびAuのうちの少なくとも1種であることを特徴とする請求項1または2の $\beta$ -アミノケトンの製造方法。
4.  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物への窒素求核剤の共役付加反応用の触媒であって、元素周期表の7族から11族に属する遷移金属の塩または含水塩であることを特徴とする触媒。
5. 遷移金属の塩または含水塩が遷移金属のハロゲン化物または過ハロゲン酸塩もしくはその水和物であることを特徴とする請求項3の触媒。
6. 遷移金属が、Fe、Ru、Rh、Re、Os、Ir、PtおよびAuのうちの少なくとも1種であることを特徴とする請求項4または5の触媒。
7.  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン化合物へのカルバメート化合物の共役付加反応用の触媒であることを特徴とする請求項4ないし6のいずれかの触媒。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/02715

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07C269/06, 271/18, 271/24, C07D263/24, B01J27/13

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07C269/06, 271/18, 271/24, C07D263/24, B01J27/13

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CASREACT (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, A	WABNITZ, T.C. et al., Convenient synthesis of Cbz-protected $\beta$ -amino ketones by a copper-catalyzed conjugate addition reaction., Tetrahedron Letters, Vol.43, No.21 (2002), pages 3891 to 3894	1-7
A	GAUNT, M.J. et al., Derailing the Wacker Oxidation: Development of a Palladium-Catalyzed Amidation Reaction., Organic Letters, Vol.3, No.1 (2001), pages 25 to 28	1-7
A	US 4410526 A (Syntex (U.S.A.) Inc.), 18 October, 1983 (18.10.83), Columns 3 to 4; reaction scheme 1; step 6 & US 4532138 A	1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
09 May, 2003 (09.05.03)

Date of mailing of the international search report  
27 May, 2003 (27.05.03)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C07C269/06, 271/18, 271/24, C07D263/24, B01J27/13

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C07C269/06, 271/18, 271/24, C07D263/24, B01J27/13

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CASREACT (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PA	WABNITZ, T. C. et al., Convenient synthesis of Cbz-protected $\beta$ -amino ketones by a copper-catalyzed conjugate addition reaction., Tetrahedron Letters, Vol. 43, No. 21 (2002) p. 3891-p. 3894	1-7
A	GAUNT, M. J. et al., Derailing the Wacker Oxidation: Development of a Palladium-Catalyzed Amidation Reaction., Organic Letters, Vol. 3, No. 1 (2001) p. 25-p. 28	1-7

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

09.05.03

国際調査報告の発送日

27.05.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

藤森 知郎



4H

9357

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	US 4410526 A (Syntex (U.S.A.) Inc.) 1983. 10. 18 第3-4欄 REACTION SCHEME 1 step6 & US 4532138 A	1-7